

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N^o 557

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André LOTH

Né le 15 mars 1899, à Brunchamel (Aisne)

L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE

Effet d'injections répétées de glucose
sur la glycémie
de chiens normaux et dépancréatés

Président : M. SOULA, Professeur agrégé

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André LOTH

Né le 15 mars 1899, à Brunehamel (Aisne)

L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE

Effet d'injections répétées de glucose
sur la glycémie
de chiens normaux et dépancréatés

Président : M. SOULA, Professeur agrégé

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY..... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BONNET Bactériologie.
BOULANGER.. Chimie.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROUET..... Pathologie médicale.
BULLIARD... Histologie.
CACHERA..... Pathologie médicale.
CORDIER..... Anatomie.
COSTE..... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Rogér). Urologie.
DELARUE Anatomie pathologique.
DELAY Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)... Physique.
DESOILLE..... Médecine légale.
DIGONNET Obstétrique.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG..... Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LENÈGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET... Pathologie médicale.
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
RENARD..... Ophtalmologie.
RICHET..... Physiologie.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU..... Obstétrique.
TURPIN..... Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
LE LORIER Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

.....

A MON FILS

A MA SOEUR
ET A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SOEUR

A MES NIÈCES

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SOULA

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE

Effet d'injections répétées de glucose sur la glycémie de chiens normaux et dépancréatés

HISTORIQUE

Nous savons qu'à la suite d'injections ou d'ingestions de glucose dans l'organisme, il se manifeste au bout de quelques instants une hyperglycémie.

Staub et Traugott étudièrent ce phénomène et démontrèrent expérimentalement et cliniquement qu'à la suite d'ingestions répétées de glucose :

1^o l'hyperglycémie déclanchée est immédiate et n'est pas proportionnelle à la quantité de glucose ingéré ;

2^o une glycorégulation se produit assez rapidement. Elle se manifeste par une légère diminution du taux initial de la glycémie.

Staub émit l'hypothèse que cela était dû à une action *neutralisante* ou *freinante* provenant d'une hormone pancréatique, *l'insuline* qui serait libérée par l'excès de glucose introduit dans l'organisme (en d'autres termes, par l'hyperglycémie).

Plus récemment, Himsworth reprit ces travaux en expérimentant sur le lapin. Il obtint les mêmes résultats mais conclua différemment.

D'après lui, l'hyperglycémie aurait pour conséquences de faire apparaître une substance adjuvante (mais capitale) car elle aurait la propriété d'activer l'insuline pancréatique qui, si elle était seule, serait inactive. Il appelle cette nouvelle substance : *l'insuline-Kinase*. Elle serait d'origine hépatique.

Cette nouvelle hypothèse (qui maintenant ne nous satisfait plus) a du moins eu le mérite de faire voir que l'insuline n'est pas tout.

Nous allons maintenant, à l'aide des expériences suivantes, essayer de démontrer que l'insuline n'est rien dans le phénomène de glycorégulation, que nous allons reconstater chez le chien normal (comme les auteurs précédents), mais encore chez le chien dépancréaté, c'est-à-dire privé totalement d'insuline, à cette différence près que le taux de régulation est variable suivant la présence ou l'absence de l'insuline.

TECHNIQUE.

Nous expérimenterons sur le chien (muni d'une canule à demeure placée dans la veine saphène).

Nous mesurerons sa glycémie initiale.

Nous lui injecterons, toutes les trente minutes, une quantité variable de solution glucosée à 75/1.000 en mesurant sa glycémie avant et cinq minutes après chaque injection, afin de pouvoir placer un graphique.

Finalement, nous mesurerons sa glycémie une heure après la dernière injection.

PLAN DE CES RECHERCHES.

Nous appliquerons cette technique.

1^o sur un chien normal (insuline normale) ;

2^o sur un chien porteur d'un greffon pancréatique (insuline diminuée) ;

3^o sur un chien dépancraté (insuline complètement supprimée).

Nous verrons que dans tous ces cas, la glycorégulation interviendra qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas d'insuline.

I. — CHIEN NORMAL

Chien N° 1.

Mâle, poids 11 kgr. 500.

Nous lui injecterons toutes les $1/2$ heures, une solution glucosée à 75/1.000, en tout quatre injections de 30 cm³, soit une dose totale de 0 gr. 75 par kgr. de poids.

Nous constatons que la glycémie initiale qui était de 0,75 est tombée, une heure après la dernière injection, à 0,70 : il y a donc baisse de la glycémie de 0 gr. 05.

Chien N° 2.

Femelle, pesant 11 kgr.

Nous lui faisons, dans la saphène, 7 injections de 35 cm³ de solution glucosée à 75/1.000, à raison d'une injection toutes les 30 minutes. Cela fait 18 gr. de glucose, soit 1 gr. 75 par kgr. de poids.

La glycémie initiale étant de 1 gr., nous trouvons que la glycémie finale (1 heure après la dernière injection) est tombée à 0 gr. 90, soit une chute de 0 gr. 10.

L'expérience a duré 4 heures.

Chien N° 3.

Mâle, pesant 12 kgr.

Augmentons la quantité de glucose injecté. Dans ce cas, 60 cm³ de solution glucosée à 75/1.000, 15 fois de suite, à une 1/2 heure d'intervalle, soit une dose totale de 5 gr. 60 par kgr.

La glycémie initiale étant de 0,90, la glycémie finale est de 0,85. Soit une descente de 0 gr. 05.

L'expérience a duré 8 heures.

On a recueilli, dans ce cas, 880 cm³ d'urine pendant la durée de l'expérience, laquelle renfermait 3 gr. 77 de glucose, l'animal en ayant reçu 67 gr. 50.

Discussion des résultats.

Il découle de l'étude des résultats précédents et des graphiques construits, à l'aide des glycémies, mesurées avant et cinq minutes après chaque injection, que l'allure générale de ces graphiques est la même, donc :

1° *l'hyperglycémie est immédiate et n'est nullement en rapport de proportionnalité avec les quantités de glucose injecté ;*

2° *le résultat final de ces inondations de glucose n'a pas pour résultat de faire monter la glycémie, bien au contraire, de la faire baisser, sinon de la stabiliser (dans les expériences sur le chien normal, nous trouvons une stabilisation de 1 gramme).*

Nous constatons donc les mêmes faits signalés par

Staub et Himsworth, nous réservant à la suite des expériences qui vont suivre le droit d'infirmier la cause de ces faits.

Signalons, en passant, que les processus hypoglycémiantes semblent se manifester un peu plus tardivement chez le chien que chez le lapin. Dans les expériences d'Himsworth, ils se manifestaient en général au bout de la première injection, s'exagérant par la suite, tandis que chez le chien, il nous faut attendre trois ou quatre injections.

Insistons sur le fait qu'il a fallu atteindre des doses considérables de glucose pour constater chez le chien n° 3, une glycosurie d'ailleurs très légère. Ce glucose en excès n'est pas sorti de l'organisme mais ne s'est pas manifesté dans le sang. Il a été ou neutralisé ou stocké quelque part, mais cela sort du cadre de nos études.

II. — CHIEN DÉPANCRÉATÉ

Préliminaires.

L'exérèse du pancréas a été faite, soit en deux temps, soit en un temps.

Le premier cas, pancréatectomie en deux temps, est particulièrement intéressant, car il nous permet de passer graduellement de l'animal avec toute son insuline à l'animal totalement dépourvu d'insuline.

Rappelons le plan de cette pancréatectomie en deux temps :

Au cours du premier temps : On supprime le pancréas, exception faite d'un petit fragment que l'on conserve avec soin, respectant toutes ses connexions vasculaires et que l'on greffe sous la peau. C'est un greffon. A ce stade, l'animal n'ayant plus qu'un rudiment de pancréas, n'a plus qu'une dose minime d'insuline à sa disposition.

Au cours du deuxième temps : On enlève le greffon. L'animal est privé totalement de pancréas, donc d'insuline. Il voit sa glycémie normale monter (il fait du diabète).

A. — **Pancréatectomie en deux temps.**

Chien N° 4.

Mâle, 11 kgr. 500.

1^o Expériences avant l'intervention.

L'animal reçoit quatre injections de 30 cm³ de solution glucosée à 75/1.000, à 30 minutes d'intervalle, soit une quantité de glucose total de 0 gr. 75 par kilo de poids.

L'effet Staub-Himsworth est positif.

2^o Expériences après le 1^{er} temps de la pancréatectomie.

L'animal, à ce moment, pèse 8 kilos.

Il reçoit six injections de 40 cm³ de solution glucosée à 75/1.000, à 30 minutes d'intervalle, en tout 18 gr. de glucose, soit 2 gr. 25 par kilo de poids.

Il n'y a pas de glycosurie initiale.

Durant la durée de l'expérience, on recueille 220 cm³ d'urine à 28/1.000 de glucose, soit en tout 6 gr. 16 de glucose urinaire. L'animal a donc retenu 11 gr. 84 de glucose.

La glycémie terminale, 30 minutes après la dernière injection, est de 2 gr. 40 au lieu de 1 gr. 15 qui était la glycémie initiale.

Ce résultat semble en contradiction avec les faits observés par Himsworth, mais si nous construisions un graphique, on verrait qu'à partir de la 3^e injection, la stabilisation de la glycémie semble s'établir aux environs de 2 gr. 10 et qu'ensuite les injections sui-

vantes n'augmentent plus cette glycémie. Un système glycorégulateur agit, les injections répétées de glucose n'ont plus d'effets additifs.

3^o Expériences après le 2^e temps de la pancréatectomie.

Série de six injections de solution glucosée à 75/1.000, soit 1 gr. 50 par kilo d'animal.

Avant la première injection, on sonde l'animal diabétique. On recueille 45 cm³ d'urine renfermant 74/1.000 de glucose.

Durant l'expérience, on recueille par la sonde à demeure 200 cm³ d'urine, le taux de glucose en étant de 79/1.000.

La glycémie que nous avons mesurée avant la première injection de solution glucosée était de 3 gr. 60 et nous constatons qu'une heure après la dernière injection, la glycémie est tombée à 3 gr. 20.

Baisse : 0,40.

Attirons à nouveau l'attention sur le fait que l'élimination de glucose dans les urines est minime, donc qu'un stock important de glucose est resté dans l'organisme et que cependant une glycorégulation est intervenue, celle-ci indépendante de l'insuline puisque notre chien en était totalement dépourvu, par suite de l'ablation complète de son pancréas.

Chien N^o 5.

Mâle, 11 kilos.

1^o Expériences avant la pancréatectomie.

Employant la technique précédente, nous faisons à ce chien 4 injections de sérum glucosé à 75/1.000,

représentant une dose totale de 1 gr. 50 de glucose par kilo de poids.

Nous constatons, ici, que cette inondation de glucose ne fait pas baisser la glycémie initiale, mais que dès la première injection la glycémie s'est fixée aux environs de 1 gr. 10 et que celle-ci s'est maintenue au même taux malgré les injections glucosées suivantes. Une glycorégulation est intervenue.

On a mesuré une glycémie de 0,95, 30 minutes après la dernière injection.

2^o Expériences faites sur l'animal après le 1^{er} temps de la pancréatectomie.

Attendons le rétablissement de l'animal pour éviter l'influence du schock opératoire et injectons dans la saphène 1 gr. 50 de glycose par kilo de poids, réparti en quatre injections de sérum glucosé à 75/1.000.

On constate que la glycémie terminale est de 1 gr. 20, tandis que celle du début était de 0 gr. 90.

Le graphique tracé, en tenant compte des glycémies mesurées avant et cinq minutes après chaque injection, nous montre qu'une glycorégulation s'est produite au niveau de 1 gr. 50.

Tout se passe comme si le rudiment de pancréas restant (qui ne sécrète qu'une faible quantité d'insuline) aurait eu la propriété de fixer un nouveau taux de glycorégulation (dans ce cas au niveau de 1 gr. 50).

Est-ce que cette régulation elle-même est due à l'action de l'insuline ? Nous ne pouvons encore le dire.

L'expérience suivante, faite sur le chien totalement dépancréaté, donc complètement privé d'insuline, va nous permettre de déceler encore cette glycorégulation. Nous pourrions donc conclure qu'elle se fait même en l'absence d'insuline, infirmant donc l'hypothèse d'Himsworth qui supposait que la glycorégulation s'effectuait par l'action de l'insuline, activée, et *a fortiori* celle de Staub qui rapportait tout à l'insuline elle-même active.

3^o *Expériences faites après le 2^e temps de la pancréatectomie.*

Injectons à nouveau 1 gr. 50 de glucose par kilo de poids, à notre chien, sous forme de solution glucosée à 75/1.000, répartie en 6 fois, une intraveineuse toutes les 30 minutes.

Notre animal, complètement diabétique, a une glycémie initiale de 4 grammes et nous constatons une glycémie finale inchangée.

Qu'est devenue cette surcharge de glucose injectée ?

Les dosages que nous avons effectués sur l'urine, ont montré que durant l'expérience, l'animal a éliminé par son urine 7 gr. de glucose.

Or, il en a reçu 16 gr. 5. Il en a donc retenu 9 gr. 50 dans son organisme. Où est-il ? Pourquoi n'est-il pas décelable dans son sang, sous forme d'hyperglycémie ? Autant de questions que MM. Baisset, Bugnard, Darnaud, Soula ont longuement et minutieusement étudié dans leur Revue *Le Sang*, biologie et pathologie (éditions Gaston Doin et Cie), donnant sur ce point un aperçu nouveau et montrant le rôle capital

joué par les espaces lacunaires, stockant le glucose pour le libérer petit à petit, suivant les besoins de l'organisme, en passant par le stade de glycogène hépatique.

B. — *Pancréatectomie en un temps.*

Chien N° 6.

Femelle, 14 kgr. 500.

1° *Expériences avant l'intervention.*

A ce chien normal, faisons une série d'injections de sérum glucosé à 75/1.000 (six injections faisant un total de 1 gr. 50 de glucose par kilo d'animal).

Glycémie initiale 0 gr. 90. On constate une baisse de la glycémie de 0 gr. 10 une heure après la dernière injection.

Phénomène de Staub et Himsworth positif.

2° *Une semaine après l'intervention* (et tout en respectant le diabète concomitant), nouvelles injections de glucose soit 6 injections de solution sucrée à 75/1.000, représentant 1 gr. 50 de glucose par kilo de poids.

On mesure la glycémie terminale, elle est de 3 gr. 90 au lieu de 3 gr. 10 qui était la glycémie initiale.

La courbe est très intéressante à étudier.

A la suite des premières injections, la glycémie s'est élevée rapidement pour atteindre 4 gr. 10. A ce moment, malgré les injections suivantes (4^e, 5^e et 6^e),

on note une descente progressive de la glycémie.

Là aussi une glycorégulation s'est produite.

Il se confirme donc qu'à partir d'un certain taux de glucose dans le sang, une glycorégulation s'installe et qu'elle a lieu aussi bien chez l'animal pourvu d'insuline que chez l'animal qui en est complètement dépourvu.

L'insuline serait donc complètement irresponsable de cette régulation, sauf cependant à en fixer le niveau.

CONCLUSIONS

De ces diverses observations, il semble que nous pouvons conclure que quand le taux de glycémie tend à s'élever dans un organisme, une glycorégulation se produit, même en l'absence d'insuline, infirmant ainsi les hypothèses de Staub et D'hims-worth.

L'insuline a cependant une certaine action qui est celle de fixer le niveau de cette régulation, les processus hypoglycémiant s lui étant complètement étrangers. Ce taux semble s'établir aux environs de 1 gr. pour le chien normal, 1 gr.70 pour le chien présentant une déficience d'insuline, 4 gr. pour le chien complètement privé d'insuline.

Chez l'animal porteur d'un greffon pancréatique, la quantité d'insuline restante n'est pas suffisante pour fixer le taux glycémique au taux normal. Les mécanismes régulateurs non insuliniens, joueront encore chez ces animaux, mais à partir d'un taux glycémique plus élevé que chez l'animal normal, à un taux moindre que chez le même animal, totalement dépancréaté, donc privé d'insuline.

Dans certaines de nos expériences, nous n'avons pu caractériser nettement cette régulation par une hypoglycémie terminale (exemple chez les chiens

dépancréatés), mais il nous suffirait de construire des graphiques et nous constaterions que dès qu'un certain niveau de glycémie est atteint (en rapport avec une certaine quantité d'insuline présente) les injections répétées de glucose n'ont plus d'effet additif et la glycémie reste constante.

Tous ces faits nous autorisent donc à mettre en doute les hypothèses successives de Staub et d'Himsworth qui attribuaient à l'insuline le mécanisme régulateur, jugulant une hyperglycémie naissante.

Insistons pour terminer sur le fait que quand l'inondation glucosée est par trop excessive par rapport à l'insuline possible dans l'organisme, une glycosurie s'installe. Ce qui est intéressant, c'est que celle-ci est minime, donc une grande quantité de glucose n'est pas sortie de l'organisme tout en étant indécélable dans le sang.

Quel est le mécanisme de cette régulation ?

MM. Baisset, Bugnard, Darnaud et Soula ont fait, en plus des travaux que je viens de relater avec l'autorisation de M. le Professeur Soula, des recherches originales dans leur publication *Le Sang* au sujet de ce processus régulateur. Ils émettent l'hypothèse que leur siège serait dans les espaces lacunaires. Mais ceci est une autre question.

Ce qu'il faut retenir de ce trop court exposé, c'est que la glycorégulation se produit en dehors de toute insuline qui, elle, n'a d'autre rôle dans ce phénomène que d'en fixer le niveau, le mécanisme régulateur lui étant complètement étranger.

BIBLIOGRAPHIE

STAUB. — *Zeits. f. Klin. Med.*, t. 140, p. 44, 1921.

— *Biochem. Zeits.*, t. 118, p. 93, 1921.

— *Berl. Klin. Worsch.*, p. 2089, 1923.

— *Berl. Klin. Worsch.*, p. 49, 1924.

HIMSWORTH. — *Clinical Science and Heart*, t. 1, p. 1, 1933.

— *Clinical Science and Heart*, p. 25, 1934.

— *Jour. of Phys.*, t. 81, p. 29, 1934.

SOULA et BAISSSET, BASTIEN, BUGNARD, ROUZAUD. — *Le Sang*, t. VII, p. 878, 1933.

SOULA, BAISSSET, BUGNARD, LAUSAC. — *Le Sang*, t. X, p. 537, 1936.

SOULA, BAISSSET, BUGNARD, DARNAUD. — *Le Sang*, t. X, p. 553, 1936.

Vu : le Président de la thèse,

SOULA.

Vu : le Doyen de la Faculté
de Médecine de Toulouse,

GORSE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Toulouse,

R. DELTHEIL.